



УДК 616.314

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ**FEATURES OF HARD TOOTH TISSUES COMPOSITION AND BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC PARODONTITIS**

**О.Л. Пихур¹, А.Ю. Щербакова², М.В. Иванова²,
Д.А. Кузьмина¹, В.П. Новикова³**
**O.L. Pikhur¹, A.U. Shcherbakova², M.V. Ivanova²,
D.A. Kuzmina¹, V.P. Novikova³**

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
193015 г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

²Новгородский государственный медицинский университет им. Ярослава Мудрого
173020 г. Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41

³Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова
197341 г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratova, д. 2

¹St. Petersburg state medical university of name I.I. Mechnikova
193015 St. Petersburg, Kirochnaya St., 41

²Yaroslav Mudry Novgorod State Medical University
173020 Veliky Novgorod, St. Petersburg big St., 41

³Federal Center of heart, blood and endocrinology of name V.A. Almazova
197341, St. Petersburg, Akkuratov St., 2

e-mail: poloo12@mail.ru

Ключевые слова: минеральный и химический состав твердых тканей зубов, метаболизм костной ткани, хронический генерализованный пародонтит.

Key words: mineral and chemical composition of hard tooth tissues, bone metabolism, chronic generalized parodontitis.

Резюме. Проведена оценка химического состава твердых тканей зубов и показателей костного метаболизма у 70 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и 25 человек без заболеваний пародонта. Показано, что основной минеральной составляющей твердых тканей зубов всех обследованных пациентов является нестехиометрический кальций-дефицитный карбонат-содержащий гидроксипатит, в структуру которого изоморфно входят различные микроэлементы. У больных с хроническим пародонтитом установлено снижение уровня минерализации в плащевом слое дентина, определено снижение минеральной плотности костей, сопровождающееся изменением биохимических маркеров костного метаболизма.

Summary. Dates of analyzes of chemical and mineral composition of hard tooth tissues and parameters of bone metabolism were evaluated in 70 patients with chronic generalized parodontitis and 25 patients without parodontitis. It is shown, that nonstoichiometric calcium-deficient carbon bearing hydroxyapatite is the main mineral component of the investigated dental hard tissues. The broad spectrum of microelements could be isomorphically included in crystalline structure of apatite of hard tooth tissues was detected. We find out decreased mineralization in mantle dentin. We checked decreased bone mineral density and changes in biochemical markers of bone mineralization.

Введение

Проблема нарушений костного метаболизма привлекает сегодня внимание врачей разных специальностей [Щеплягина, Моисеева, 2003; Костик, 2005; Тыртова, 2007; Новикова и др., 2011; Bishop et al., 2008]. Рядом авторов исследованы состояния костного метаболизма у пациентов с кариесом [Кузьмина и др., 2011], однако, системные изменения костной ткани и особенности костного метаболизма при заболеваниях пародонта изучены недостаточно [Шторина и др., 2005; Цимбалистов и др., 2005]. Большинство работ посвящено морфо-функциональному состоянию тканей пародонта [Данилевский, Колесова, 1980; Жижина, Прохончуков, 1981; Соснина, 2009] в норме и при патологии. Изучение состава и строения твердых тканей зубов человека ранее проводилось без сопоставления с маркерами костного метаболизма. [Цимбалистов и др., 2004а, Франк-Каменецкая и др., 2004; Pan, 2002].



Цель исследования

Изучение минерального и химического состава твердых тканей зубов и биохимических маркеров костного метаболизма у пациентов с хроническим пародонтитом.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 95 пациентов обоего пола в возрасте от 14 до 45 лет, постоянно проживающих в Санкт-Петербурге. Среди них 70 человек страдали генерализованным пародонтитом, 25 человек составили контрольную группу (без заболеваний тканей пародонта). Все группы были сопоставимы по полу и возрасту. В качестве материала исследования использованы зубы пациентов (78 образцов), удаленные по медицинским показаниям (III степень подвижности и обострение хронического пародонтита).

Минеральный состав образцов зубов и степень их кристалличности изучали методом рентгенографии поликристаллов (дифрактометр ДРОН-2.0, Россия). Химический состав зубов определяли методами рентгеноспектрального микрозондового анализа (PMA) с помощью микрозондовой приставки к электронному микроскопу LINK AN 10000/S85 (Англия) и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой на спектрометре TRACE Analyzer ICAP61E (США).

Данные о наличии разных типов воды в исследуемых твердых тканях, а также о присутствии ОН-групп и CO_3 -ионов в структуре гидроксилapatитов получали методом инфракрасной спектроскопии (ИК-спектроскопии) на двухлучевом спектрометре UR-20.

Содержание минерала в костной ткани и минеральную плотность костной ткани оценивали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии DXA (L2 -L4) на остеоденситометре «Hologic QDR-4500 C». В соответствии с критериями ВОЗ нормальная минеральная плотность кости диагностировалась при Z-score $> -1,0$ SD; остеопения при Z-score < 1 SD, но $> 2,5$ SD; остеопороз – при Z-score $< 2,5$ SD.

Остеокальцин (ОК) в сыворотке крови определен иммуноферментным методом при помощи тест-системы «Nordic Bioscience Diagnostics A/S N-MID TM», которая основана на использовании двух высокоспецифических моноклональных антител (Mabs) к человеческому остеокальцину.

Для определения продуктов деградации коллагена I типа в сыворотке и плазме крови β -CrossLaps применена тест-система «Elecsys β -CrossLaps/serum».

Полученные результаты обрабатывали с использованием методов параметрической статистики с помощью программной системы «Statistica for Windows» (v. 6.0). Соответствие статистического распределения эмпирических показателей теоретическому нормальному распределению Гаусса оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки межгрупповых различий показателей, имеющих нормальное распределение, применяли однофакторный дисперсионный анализ и критерий Стьюдента t. Критический уровень значимости (p) нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0.05.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования установлено, что минеральная плотность костной ткани у обследованных больных зависит от наличия хронического пародонтита. Так, содержание минерала в костной ткани у пациентов с генерализованным пародонтитом составило $26,66 \pm 10,76$ г, у больных контрольной группы – $27,32 \pm 7,45$ г ($F=0,09$, $p=0,97$), а минеральная плотность костной ткани при генерализованном пародонтите была равна $0,81 \pm 0,15$ г/см², у больных контрольной группы – $0,99 \pm 0,11$ г/см² ($F=10,38$, $p=0,0001$).

Показатели маркеров остеосинтеза и резорбции кости, отражающие процессы костного моделирования/ремодулирования представлены в таблице. Анализ средних уровней остеокальцина (маркера остеосинтеза) сыворотки крови у пациентов выявил



статистически значимые различия у пациентов с хроническим пародонтитом и без такового.

Таблица
Table

**Средние показатели уровня маркеров остеосинтеза и резорбции кости
у больных хроническим пародонтитом**
**Average indicators of level markers osteosynthesis and bone resorption in patients
with chronic periodontitis**

| Показатель | Группа | | Результаты дисперсионного анализа | |
|------------------------|--------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--------|
| | Контрольная группа | Генерализованный пародонтит | F | p |
| Остеокальцин (нг/мл) # | 88.39±23.10 | 74.71±29.17 | 18.56 | 0.0000 |
| В-CrossLaps (нг/мл) # | 0.96±0.41 | 1.58±0.87 | 15.05 | 0.0000 |

Примечание: # - Данные представлены в виде $M \pm s$; параметрический дисперсионный анализ – по методу Фишера (F); парное сравнение групп – критерий Стьюдента.

Снижение процессов остеосинтеза по показателю ОК при хроническом пародонтите может быть результатом как генетически детерминированных особенностей костного метаболизма, так и следствием хронического воспаления. Интерпретировать измененные показатели остеокальцина изолированно, без других маркеров костного метаболизма и генетического тестирования, весьма сложно.

Анализ показателей резорбции костной ткани β -CrossLaps крови у пациентов с генерализованным пародонтитом показал, что уровень β -CrossLaps крови (1.58 ± 0.87 нг/мл) выше, чем аналогичный показатель у пациентов контрольной группы (0.96 ± 0.41 нг/мл). Полученные данные свидетельствуют, что при хроническом пародонтите нарушены процессы костного моделирования/ремодулирования, что может играть патогенетическую роль в возникновении заболеваний пародонта, а также быть следствием хронического воспалительного процесса в тканях пародонта.

С помощью метода РМА установлено, что среднее содержание кальция в эмали изученных зубов составляет 36.26, фосфора – 17.17, натрия – 0.79, магния – 0.25, хлора – 0.31, фтора – 0.20, серы – 0.10 мас.%. Величина коэффициента Ca/P, являющегося критерием резистентности твердых тканей зубов, прежде всего кариесрезистентности, варьирует от 1.61 до 1.63. В дентине среднее содержание кальция – 27.43, фосфора – 13.31, магния – 0.82, натрия – 0.65, хлора – 0.05, фтора – 0.01, серы – 0.11 мас.%. Среднее значение Ca/P-коэффициента в дентине – 1.59.

Методом атомно-абсорбционной спектроскопии в эмали изученных зубов обнаружены микропримеси порядка 45 химических элементов. Так среднее содержание цинка составляет 24.0×10^{-3} мас.%, стронция – 6.5×10^{-3} мас.%, калия – 2.9×10^{-3} мас.%, железа – 8.8×10^{-3} мас.%, титана – 2.3×10^{-3} мас.%, меди – 1.4×10^{-3} мас.%, никеля – 0.7×10^{-3} мас.%, вольфрама – 3.5×10^{-3} мас.%, кобальта – 2.7×10^{-3} мас.%, хрома – 0.9×10^{-3} мас.%, марганца – 2.5×10^{-4} мас.%, свинца – 3.5×10^{-4} мас.%, бария – 4.0×10^{-4} мас.%, олова – 2.0×10^{-4} мас.%, молибдена – 1.0×10^{-4} мас.%, бериллия – 0.35×10^{-5} мас.%. В ряде образцов эмали обнаружено значимое содержание редкоземельных элементов от La до Ho (суммарное содержание $\sim 34 \times 10^{-5}$ мас.%), что явилось отличительной особенностью твердых тканей зубов пациентов из Санкт-Петербурга. Кроме того, отмечены отдельные случаи значительного накопления в эмали зубов целого спектра химических элементов (Fe, Cu, Ni, Co, Mo, Cr, W, Mn, Ba и некоторые другие).

Рентгеноспектральный микрозондовый анализ позволил определить уровень минерализации эмали и дентина зубов при генерализованном пародонтите. В поверхностном слое эмали средние значения минерализации в области жевательной поверхности или режущего края составляют 93.10 ± 0.30 мас.%, в пришеечной области – 93.49 ± 0.40 мас.%; в подлежащем слое эмали – 90.72 ± 0.48 мас.% и 90.03 ± 0.80 мас.%, соответственно. Таким образом, поверхностный слой эмали более минерализован, чем подлежащий. Достоверного изменения уровня минерализации поверхностного и подлежащего слоев эмали не происходит. Исследование уровня минерализации дентина показывает, что при генерализованном пародонтите происходит снижение минерализации плащевого дентина относительно околопульпарного, которое наиболее выражено со стороны жевательной поверхности (66.20 ± 0.52 мас.%) или режущего края (70.42 ± 0.48 мас.%). Выявленные изменения могут возникать в результате реактивных процессов в пульпе зуба, что приводит к нарушению



трофики дентина и изменяет уровень его минерализации. При этом в первую очередь страдает плащевой дентин [Быков, 1996].

Методом рентгенофазового анализа установлено, что минеральная составляющая твердых тканей зубов представлена нестехиометрическим кальций-дефицитным карбонат-содержащим гидроксилapatитом. Результаты рентгенографических исследований показали, что апатиты эмали окристаллизованы значительно лучше, чем апатиты дентина, что проявляется на рентгенограммах по снижению интенсивности и увеличению полуширины дифракционных отражений.

Данные ИК-спектроскопии подтверждают фосфатный состав неорганической компоненты твердых тканей зубов. Приведенные выше средние значения Ca/P -коэффициентов исследованных апатитов меньше величины 1.67, характерной для стехиометрического апатита $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$. Этот факт, а также установленный дефицит OH -групп в каналах свидетельствуют о наличии вакансий в позиции кальция в кристаллической структуре апатита.

Таким образом, основным минералом неорганической компоненты твердых тканей зубов пациентов с генерализованным пародонтитом является кальций-дефицитный карбонат-гидроксилapatит. В структуре апатита эмали зубов CO_3 -ионы замещают PO_4 -тетраэдры, а в структуре апатита дентина CO_3 -ионы замещают как PO_4 -тетраэдры, так и OH -группы в каналах структуры. С увеличением возраста пациентов в структуре апатитов эмали параллельно с увеличением доли вакансий в позициях кальция, растет число молекул воды, двухвалентных анионов $[\text{CO}_3]^{2-}$ и $[\text{HPO}_4]^{2-}$, а также анионов фтора. Широкий спектр микроэлементов, обнаруженных в исследованных твердых тканях зубов, отражает влияние факторов окружающей среды на организм человека. Примеси этих микроэлементов могут изоморфно входить в кристаллическую структуру апатита, для которой характерны многочисленные изовалентные и гетеровалентные замещения.

Снижение минеральной плотности костной ткани организма, сопровождающиеся изменением биохимических маркеров костного метаболизма, вариации химического состава твердых тканей зубов, которые отражают протекающие в них процессы де- и реминерализации, зависят от множества факторов (окружающая среда, профессиональные вредности, сопутствующие соматические заболевания и др.). Заболевания тканей пародонта сопровождаются системными и локальными изменениями, определяющими состояние минерализованных тканей в организме человека. Патогенетические пути взаимосвязи костного метаболизма и хронического пародонтита требуют дополнительного изучения.

Литература

- Быков В.Л. 1996. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. СПб, Спец. лит-ра, 248.
- Данилевский Н.Ф., Колесова Н.А. 1980. Структурно-метаболические основы развития клинических проявлений пародонтоза. Стоматология, 59 (6): 4–7.
- Жижина Н.А., Прохончуков А.А. 1981. Инициальная роль функциональных изменений сосудов пародонта в патогенезе пародонтоза. Стоматология, 60 (4): 81–86.
- Костик М.М. 2005. Клинико-генетические факторы, влияющие на состояние костной ткани у детей с различными ревматическими заболеваниями. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 18 с.
- Кузьмина Д.А., Гузеева О.В., Костик М.М., Новикова В.П. 2011. Маркеры костного метаболизма и минеральная плотность костной ткани у детей с кариесом разной степени выраженности. Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина, 2: 164–171.
- Новикова В.П., Гузеева О.В., Кузьмина Д.А. 2011. Хронический гастрит и патология костной ткани у детей. Научно-практический журнал «Врач–Аспирант». 4.1 (47): 248–257.
- Соснина Ю.С. 2009. Функциональное состояние тканей пародонта зубов с прямыми окклюзионными реставрациями. Институт стоматологии, 1(42): 58–59.
- Тыртова Л.В. 2007. Клинико-патогенетические варианты остеопении у детей с сахарным диабетом I типа. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб, 48 с.
- Шторина Г.Б., Гарапач И.А., Трофимова Т.Н., Цимбалистов А.В. 2005. Индекс резорбции альвеолярной кости нижней челюсти в оценке результатов лечения генерализованного пародонтита, сочетающегося с остеопорозом. Материалы X научно-практической конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. Санкт-Петербург: Изд-во СПбМАПО: 215.
- Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. 2003. Кальций и кость: профилактика и коррекция нарушений минерализации костной ткани. Consilium medicum. Приложение «Педиатрия», 1: 29–32.
- Цимбалистов А.В., Пихур О.Л., Франк-Каменецкая О.В. и др. 2004. Результаты исследования морфологического строения, химического состава и параметров кристаллической решетки апатитов твердых тканей зубов. Институт стоматологии, 2 (23): 60–63.
- Цимбалистов А.В., Шторина Г.Б., Сурдина Э.Д., Авдеенко Ю.Л. 2005. Морфофункциональное состояние пульпы зубов у больных генерализованным пародонтитом тяжелой степени. Материалы



научной конференции «Современные проблемы клинической патоморфологии». Санкт-Петербург: Изд-во СПбМАПО: 196–197.

Франк-Каменецкая О.В., Голубцов В.В., Пихур О.Л. и др. 2004. Нестехиометрический апатит твердых тканей зубов человека. Возрастные изменения. Записки всероссийского минералогического общества, 5: 120–130.

Bishop N., Brailon P., Burnham J. et. al. 2008. Dual-Energy X-ray Absorptiometry Assessment in children and Adolescents with Diseases what May Affect the Skeleton: The 2007 ISCD Pediatric Official Positions. Journal of Clinical densitometry. Assessment of Skeletal Health, 1 (11): 29–42.

Pan Y. 2002. Compositions of the apatite-group minerals: Substituon mechanisms. Reviews in Mineralogy and Geochemistry, 48: 234–241.

Literature

Bykov V.L. 1996. Gistologija i jembiologija organov polosti rta cheloveka. SPb, Spec. lit-ra, 248 (in Russian).

Danilevskij N.F., Kolesova N.A. 1980. Strukturno-metabolicheskie osnovy razvitija klinicheskikh projavlenij parodontoza. Stomatologija, 59 (6): 4–7 (in Russian).

Zhizhina N.A., Prohonzukov A.A. 1981. Inicial'naja rol' funkcional'nyh izmenenij sosudov paro-donta v patogeneze parodontoza. Stomatologija, 60 (4): 81–86 (in Russian).

Kostik M.M. 2005. Kliniko-geneticheskie faktory, vlijajushhie na sostojanie kostnoj tkani u detej s razlichnymi revmaticheskimi zabolevanijami. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb, 18 s (in Russian).

Kuz'mina D.A., Guzeeva O.V., Kostik M.M., Novikova V.P. 2011. Markery kostnogo metabolizma i mineral'naja plotnost' kostnoj tkani u detej s kariesom raznoj stepeni vyrazhennosti. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Serija 11: Medicina, 2: 164–171 (in Russian).

Novikova V.P., Guzeeva O.V., Kuz'mina D.A. 2011. Hronicheskij gastrit i patologija kostnoj tkani u detej. Nauchno-prakticheskij zhurnal «Vrach–Aspirant». 4.1 (47): 248–257 (in Russian).

Sosnina Ju.S. 2009. Funkcional'noe sostojanie tkanej parodonta zubov s prjamymi okkluzionnymi restavracijami. Institut stomatologii, 1(42): 58–59 (in Russian).

Tyrtova L.V. 2007. Kliniko-patogeneticheskie varianty osteopenii u detej s saharnym diabetom I tipa. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. SPb, 48 s (in Russian).

Shtorina G.B., Garapach I.A., Trofimova T.N., Cimbalistov A.V. 2005. Indeks rezorbicii al'veoljar-noj kosti nizhnej cheljusti v ocenke rezul'tatov lechenija generalizovannogo parodontita, sochetaju-shhegosja s osteoporozom. Materialy H nauchno-prakticheskoy konferencii cheljustno-licevyh hirurgov i stomatologov. Sankt-Peterburg: Izd-vo SPbMAPO: 215 (in Russian).

Shhepljagina L.A., Moiseeva T.Ju. 2003. Kal'cij i kost': profilaktika i korekcija narushenij mi-neralizacii kostnoj tkani. Consilium medicum. Prilozhenie «Pediatrija», 1: 29–32 (in Russian).

Cimbalistov A.V., Pihur O.L., Frank-Kameneckaja O.V. i dr. 2004. Rezul'taty issledovanija morfolo-gicheskogo stroenija, himicheskogo sostava i parametrov kristallicheskoy reshetki apatitov tverdyh tkanej zubov. Institut stomatologii, 2 (23): 60–63 (in Russian).

Cimbalistov A.V., Shtorina G.B., Surdina Je.D., Avdeenko Ju.L. 2005. Morfofunkcional'noe sostoja-nie pul'py zubov u bol'nyh generalizovannym parodontitom tjazhelej stepeni. Materialy nauchnoj konferencii «Sovremennye problemy klinicheskoy patomorfologii». Sankt-Peterburg: Izd-vo SPbMAPO: 196–197 (in Russian).

Frank-Kameneckaja O.V., Golubcov V.V., Pihur O.L. i dr. 2004. Nестехиометрический апатит твердых тканей зубов человека. Возрастные изменения. Записки всероссийского минералогического общества, 5: 120–130 (in Russian).

Bishop N., Brailon P., Burnham J. et. al. 2008. Dual-Energy X-ray Absorptiometry Assessment in children and Adolescents with Diseases what May Affect the Skeleton: The 2007 ISCD Pediatric Official Positions. Journal of Clinical densitometry. Assessment of Skeletal Health, 1 (11): 29–42.

Pan Y. 2002. Compositions of the apatite-group minerals: Substituon mechanisms. Reviews in Mineralogy and Geochemistry, 48: 234–241.